

Nachweis von DNA-Verunreinigungen in Chargen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs von BioNTech (Comirnaty), die in Deutschland in Verkehr gebracht worden waren:

Die Bedeutung der Risiken von DNA-Verunreinigungen im mRNA-Impfstoff Comirnaty von BioNTech für Geimpfte

Inhaltsverzeichnis

Prolog: Schädigt die mRNA-Impfung die Keimbahn des Menschen?	2
1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung	4
3. Grenzwerte für DNA in parenteralen Arzneimitteln	9
4. Bestimmung der Gesamt-DNA-Kontaminationen in Chargen des m-RNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech, die in Deutschland in Verkehr gebracht worden waren	12
5. Bewertung des Risikoprofils der DNA-Kontaminationen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech	16
5.1. Kontamination mit Plasmiden - ein generelles Qualitätsproblem	16
5.2. Das Risiko der Insertionsmutagenese	17
5.3. Das Risiko einer lang andauernden Expression des Spike-Proteins	19
5.4. Das Risiko einer Antibiotika-Resistenz im Körper der Geimpften	20
5.5. Pflicht zur Langzeitbeobachtung als Konsequenz der US-Arzneimittelbehörde	20
Epilog: Haben mRNA-Impfstoffe Vorteile gegenüber klassischen Impflplattformen?	21

Anlage

Quellenanalyse:

Das Risiko der unbeabsichtigten genetischen Modifikation menschlicher Zellen durch DNA-Kontaminationen in parenteralen Arzneimitteln	23
--	----

Prolog: Schädigt die mRNA-Impfung die Keimbahn des Menschen?

Im April 2023 hat der US-amerikanische Wissenschaftler Kevin McKernan mit seinem Team öffentlich gemacht, dass die mRNA-Impfstoffe massiv mit DNA verunreinigt sind. Wissenschaftlich stellte dies ein Signal von einer Sprengkraft dar, die alle zuvor bereits bekannt gewordenen Ungereimtheiten der mRNA-Technologie in den Schatten stellte. Aus dieser Perspektive wäre zu erwarten gewesen, dass die zuständigen Behörden weltweit überprüfen, was es damit auf sich hat. Aber nichts rührte sich. Weder Behörden, noch die Medien haben das Thema sichtbar bewegt. Es blieb einfach liegen wie Blei.

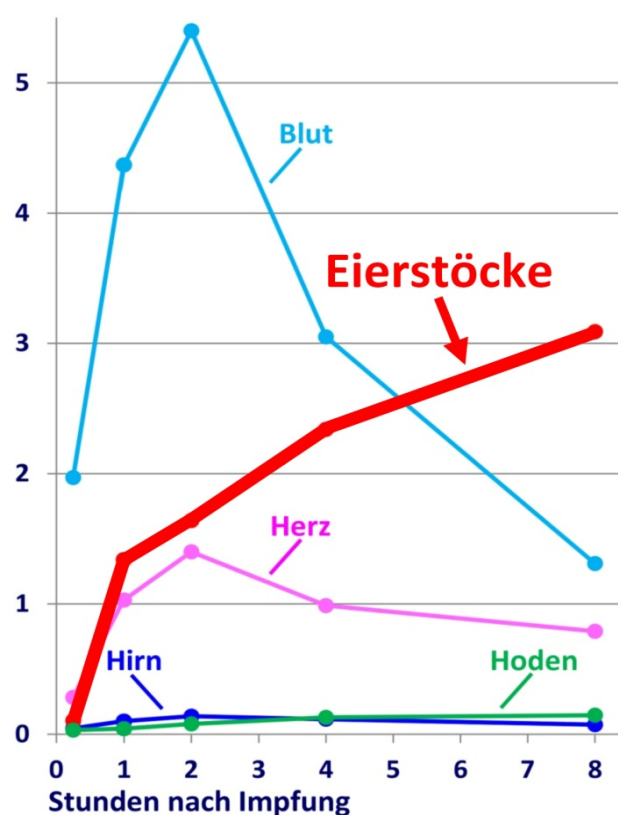
Bereits der Prüfbericht der Europäischen Arzneimittelagentur EMA zur Zulassung des BioNTech-mRNA-Impfstoffs Comirnaty vom Februar 2021 räumte ein, dass dieser Impfstoff mit DNA verunreinigt ist. Allerdings ohne Angaben zur Dimension dieser Verunreinigungen. So stand es dann auch seit Juli 2021 in dem Buch *Corona Gen-Impfstoffe* von David O. Fischer, später auch in dessen Buch *Die mRNA-Maschine*. Seit der Neuauflage dieses Buchs im Juli 2023 sind auch Daten aus Deutschland enthalten, mit Erläuterungen, was diese bedeuten und wie damit umgegangen werden sollte.

Nun liegen neue Daten vor, die im renommierten Labor von Frau Prof. König ermittelt wurden. Untersucht wurden versiegelte Durchstechflaschen von fünf unterschiedlichen Chargen des BioNTech-mRNA-Impfstoffs. Im Ergebnis bestätigten diese Untersuchungen für Deutschland das, was das Team von Kevin McKernan in USA gefunden hatte.

Da die Verpackung von Nukleinsäuren, also DNA oder RNA, in die Lipid-Nanopartikel der mRNA-Impfstoffe nicht selektiv erfolgt, dürften keine Zweifel bestehen, dass die DNA-Kontaminationen genau wie auch die mRNA durch Impfung mit dem BioNTech-mRNA-Impfstoff Comirnaty in die Zellen der Geimpften getragen wird. Still und unbemerkt.

Aber, bereits im Januar 2021 hat die australische Zulassungsbehörde Daten zur Verteilung des BioNTech-Impfstoffs im Körper von Versuchstieren veröffentlicht. Es handelt sich dabei um die Verteilung radioaktiv markierter Lipid-Nanopartikel nach intramuskulärer Impfung. Das nebenstehende Schaubild zeigt mit Daten dieser Veröffentlichung, dass es keine Stunde dauert, bis die Lipid-Nanopartikel des Impfstoffs in Blut, Herz oder Eierstöcken auftauchen. Geht man davon aus, dass die Nanopartikel nicht nur mRNA, sondern auch die DNA-Verunreinigungen enthalten, gilt das auch für letztere.

Konzentration radioaktiver Lipid-Nanopartikel



© David O. Fischer 2023 (Die mRNA-Maschine)

Was aber bedeutet das für die Geimpften? Was insbesondere für vorpubertäre Mädchen oder gebärfähige Frauen? Wie wird sich dieser mögliche Eintrag von Fremd-DNA in die Eierstöcke zahlreicher Mädchen und Frauen in zukünftigen Generationen auswirken? Lässt sich dies überhaupt abschätzen? Was müssen die Verantwortlichen in Anbetracht dieser Zusammenhänge den Comirnaty-geimpften gebärfähigen Frauen nun sagen und was den Eltern der teilweise sehr jung geimpften Mädchen?

1. Übersicht

Nachdem bereits aus dem Prüfbericht der EMA zum Zulassungsverfahren des BioNTech-COVID-19-mRNA-Impfstoff vom Februar 2021 hervor ging, dass dieser mit DNA verunreinigt ist, wurden im April 2023 von Kevin McKernan und Kollegen* Daten veröffentlicht, die enthüllten, dass diese DNA-Kontaminationen quantitativ und qualitativ alle Vorstellungen um Größenordnungen übertrafen.

Die vorliegende Auswertung betrifft nun die Ergebnisse von Analysen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech bezüglich DNA-Kontaminationen von Chargen, die in Deutschland in Verkehr gebracht worden waren. Diese Daten bestätigten, dass die auf USA bezogenen Untersuchungen auch in Deutschland Geltung haben. Im Ergebnis wurden auch hier massive DNA-Kontaminationen gefunden, ebenfalls wie in USA teilweise in Form vollständiger Bakterien-Plasmide. Plasmide sind kleine ringförmige Träger von Erbinformation, die vom weitaus größeren ebenfalls ringförmigen "Bakterien-Chromosom" unabhängig sind und alle Informationen tragen, die für die Expression der darauf befindlichen Gene (Proteinsynthese) erforderlich sind. Ein Befund, der aus der Perspektive der Arzneimittelsicherheit als in höchstem Maße alarmierend zu bezeichnen ist.

Trotz der Tatsache, dass diese Verunreinigungen in ihrem Ausmaß überraschten, lässt sich ihre Herkunft auf den Produktionsprozess zurückführen. Die Tatsache, dass Plasmid-Kontaminationen von McKernan und Kollegen auch im mRNA-COVID-19-Impfstoff von Moderna gefunden wurden, spricht dafür, dass die ungenügende Beseitigung von DNA-Verunreinigungen ein grundsätzliches Problem bei der großtechnischen Herstellung von mRNA-Impfstoffen darstellt.

Bei den auf den nachgewiesenen Plasmiden gefundenen Genen handelt es sich gemäß Sequenzierung insbesondere um das Gen für das Spike-Protein des Virus SARS-CoV2, aber auch um ein Gen für eine Antibiotika-Resistenz, dessen Funktionstüchtigkeit unter Leitung von Kevin McKernan experimentell bestätigt wurde.

Vor diesem Hintergrund ist das Risikoprofil der im mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech gefundenen massiven DNA-Kontamination wie folgt zu benennen:

- I. Das Risiko einer nicht-umkehrbaren Integration von Fremd-DNA aus einem mRNA-Impfstoff ins Genom von Zellen der Geimpften, das mit der Gefahr einer Veränderung menschlicher Gene (Insertionsmutagenese) verbunden ist. Zu nennen ist in diesem Sinne insbesondere das Risiko der Krebsentstehung.
- II. Das Risiko einer lang (möglicherweise sogar lebenslang) anhaltenden Produktion des Spike-Proteins im Körper der Geimpften und darauf beruhenden Autoimmun- beziehungsweise komplementvermittelten Entzündungsreaktionen.
- III. Das Risiko einer Antibiotika-Resistenz im Körper der Geimpften.

Die Risiken der im mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech gefundenen DNA-Kontaminationen sind nach wissenschaftlichen Maßstäben als im hohen Maß bedenklich zu bezeichnen. Es ist deshalb zu fordern, dass der Produktionsprozess des betreffenden Impfstoffs völlig neu und mit dem Ziel überdacht wird, dass die Kontamination des Endprodukts mit DNA vollständig unterbunden wird. Für Plasmide ist der Nullgrenzwert zu etablieren. Solange dies nicht erreicht ist, ist über die wissenschaftliche Einschätzung hinaus auch von einer Bedenklichkeit im juristischen Sinne gemäß § 5 des Arzneimittelgesetzes (AMG) auszugehen. Dies bedeutet, dass Chargen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech, für die kein expliziter Nachweis der Abwesenheit von DNA-Kontaminationen vorliegt, weder verwendet, noch in Verkehr gebracht werden dürfen.

* McKernan et al. 2023: *Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose*
10. April 2023, OSF Preprints, doi:10.31219/osf.io/b9t7m

2. Einleitung

Bereits unmittelbar nach Zulassung des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) einen Prüfbericht veröffentlicht, der das Vorhandensein von DNA-Verunreinigungen im vermarkteten Produkt einräumte*. Erwähnt wurden linearisierte DNA, nicht aber zirkuläre Plasmide. Darüber hinaus erfolgte keine nähere Spezifizierung, weder nach Art noch nach Menge dieser DNA-Kontaminationen. Klargestellt wurde jedoch, dass diese DNA-Kontaminationen aus dem Produktionsprozess stammen. Somit kommt dem Produktionsprozess eine Schlüsselstellung für die Bewertung der hier zugrundegelegten Sachverhalte zu. Die nachfolgenden Erläuterungen folgen in diesem Sinne dem Buch *Die mRNA-Maschine* von David O. Fischer**.

Um mRNA als Wirkstoff von Arzneimitteln zu produzieren, wird deren genetischer Bauplan als DNA Matrize gebraucht, von der die mRNA dann enzymatisch immer wieder "abgeschrieben" und damit vermehrt wird. Laut Prüfbericht der EMA wurde für die Zulassungsstudien des COVID-19-mRNA-Impfstoffs von BioNTech ein Impfpräparat verwendet, dessen DNA-Matrizen maschinell im Labor hergestellt wurden (PCR). Diese Methode stellt den aktuellen Stand der Wissenschaft dar. Das gilt auch für die dann folgende Aufreinigung der mRNA des Studien-Impfstoffs mit Hilfe der sogenannten Magnetperlen-Technologie und damit mit hohem Standard. Dieser Herstellungsweg wird von der EMA mit Prozess 1 bezeichnet. Beide genannten Technologien, die maschinelle Erzeugung von DNA-Matrizen mittels PCR und die Aufreinigung unter Verwendung von Magnetperlen, sind jedoch kostenintensiv.

Zur Kosteneinsparung und damit zur Erhöhung der Gewinnmarge, wurde die Herstellmethode für das kommerziell in Verkehr gebrachte Produkt fundamental vereinfacht. Für diesen Kostenvorteil wurde jedoch ein erhöhtes Risiko für bedenkliche Kontaminationen in Kauf genommen, denn das ist der Nachteil des von der EMA Prozess 2 genannten Herstellungswegs. Dieser bringt jedoch das Risiko erheblicher Verunreinigungen unterschiedlichster Art mit sich, welches bei der für die Studienmedikation verwendeten Herstellungsmethode Prozess 1 wesentlich geringer ist.

Dies wird deutlich, wenn Prozess 1 und Prozess 2 verglichen werden^(→ Abbildung Seite 8). So sind Magnetperlen magnetisierte Partikel, die je nach Ausgestaltung der Oberfläche den aus einer Probe zu gewinnenden Stoff binden, hier also spezifisch die mRNA, und so quasi herausfischen. Diese Magnetperlen werden der Probe zugegeben, wo sich die mRNA an die Oberfläche der Perlen anlagert. Unter Verwendung eines Magnetfelds werden die Perlen dann mit der angelagerten mRNA an der Wandung des Probengefäßes festgehalten, während die Flüssigkeit mit den darin verbleibenden Verunreinigungen abgesaugt wird. Dann wird die Probe mit einer kontaminationsfreien wässrigen Lösung versetzt und das Magnetfeld ausgeschaltet. So können sich die Perlen in der Flüssigkeit verteilen und die mRNA in diese freisetzen. Resultat ist eine weitgehend kontaminationsfreie mRNA-Präparation.

Die weit kostengünstigere Herstellung nach Prozess 2 bedient sich jedoch wesentlich preisgünstigerer Filtrationsverfahren. Diese können jedoch nur größere von kleineren Molekülen trennen und dies noch dazu mit begrenzter Effizienz. Ein "spezifisches Herausfischen" wie es die Verwendung von Magnetperlen erlaubt, ist auf diesem Weg nicht möglich.

* EMA 2021: **Assessment report Comirnaty vom 19. Februar 2021**
Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000, EMA/707383/2020 Corr.1
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

** David O. Fischer 2023: **Die mRNA-Maschine - Protokoll einer wahren Tragödie**
Buchveröffentlichung, **Neuaufgabe Juli 2023**, ISBN 9 783752 692426

Das allein bereits durch diesen Einsatz von Filtrationsmethoden statt der Magnetperlen-Technologie entstehende Risiko von Verunreinigungen wird im Prozess 2 noch potenziert, indem statt den beim Prozess 1 im PCR-Verfahren hergestellten synthetischen DNA-Matrizen solche verwendet werden, die aus Plasmiden genetisch manipulierter Coli-Bakterien stammen. Plasmide sind ringförmige DNA-Stränge, die das Gen für das Spike-Protein tragen, aber auch Gene, die für die Produktion nützlich sind. Dazu gehören oft auch Antibiotika-Resistenzgene, so dass durch Zugabe des jeweiligen Antibiotikums in die Kulturlösung unerwünschte Fremd-Bakterien abgetötet, die das Plasmid mit dem Antibiotika-Resistenzgen enthaltenden erwünschten Bakterien jedoch überleben.

Das gemäß dieser Vorgaben gentechnisch erzeugte Mutter-Plasmid wird in ein Bakterium der ersten Generation eingeschleust und dann zusammen mit den damit veränderten Coli-Bakterien in einer Kulturlösung vermehrt. Die so gezüchteten gentechnisch veränderten Bakterien werden dann aufgelöst und die damit freigesetzten Plasmide durch Filtration aufkonzentriert. Dann wird die Ringform der Plasmide aufgebrochen, so dass ein linearer Strang entsteht. Dieser liefert dann die DNA-Matrize für die großtechnische mRNA-Herstellung. Soweit die Theorie.

Die so erzeugten Bakterien werden aufgelöst und die freigesetzten Plasmide aufkonzentriert. Dann wird die Ringform der Plasmide aufgebrochen, so dass ein linearer Strang entsteht. Dieser liefert dann die DNA-Matrize für die großtechnische mRNA-Herstellung.

Man braucht kein Experte sein um zu erkennen, dass die hier zur Kostensenkung eingesetzte bakterielle Erzeugung der DNA-Matrizen zu ganz anderen Verunreinigungsmustern führt, als Matrizen aus der maschinellen Erzeugung mit Hilfe der PCR-Methode. Aufgrund dieser unterschiedlichen Zusammensetzung handelt es sich bei dem vermarkteten Produkt also um ein anderes als das, welches für die klinischen Studien eingesetzt wurde. Dies sieht auch die EMA so, denn sie forderte noch nur vier Wochen vor Erteilung der Zulassung, dass die Gleichwertigkeit beider Produkte belegt wird*:

Demonstration of comparability

A comprehensive plan for demonstration of comparability among clinical supplies and commercial product including an assessment of the process designs and comprehensive characterization of the resulting product quality is planned.

Data for this section is pending and will be updated once the data has been generated, analysed, and verified.

Aufgrund des knappen Zeitplans dürfte es nicht möglich gewesen sein, dies vor Zulassung tatsächlich zu tun. Da Verunreinigungen von Arzneimitteln weder in der Fachinformation noch im Beipackzettel angegeben werden müssen, gibt es diesbezüglich für Comirnaty keine von BioNTech oder den Behörden veröffentlichten Daten. Dies bedeutet letztlich insbesondere, dass die in Comirnaty enthaltene DNA mit hoher Wahrscheinlichkeit nie oder zumindest nicht im nötigen Umfang hinsichtlich eines Einflusses auf die Arzneimittelsicherheit untersucht worden ist. Insbesondere die Folgen von möglichen Insertionsmutagenesen, also des Einbaus der DNA-Verunreinigungen in die menschliche DNA, stellen deshalb ein Risiko dar, zu dem auch die Auslösung von Krebs gehört ^(→ Anlage).

Da Arzneimittelzulassungen generell den Nachweis der Unbedenklichkeit voraussetzen, ist in Anbetracht der Tatsache zu hinterfragen, dass die Zulassungsstudien für das BioNTech-Produkt mit einem nach Stand der Wissenschaft hergestellten Präparat durchgeführt wurden, das vermarktete Produkt aber qualitativ weitaus minderwertiger hergestellt wird und deshalb ob dies ein gesetzeskonformes Vorgehen war (beziehungsweise ist). Die Beantwortung dieser Frage wird umso dringlicher, je mehr Hinweise bekannt werden, dass Comirnaty nicht die Qualität und Unbedenklichkeit besitzt, die generell für Arzneimittel gesetzlich vorausgesetzt werden.

* EMA 19 November 2020:

**Rapporteur Rolling Review critical assessment report,
Quality aspects COVID-19 mRNA Vaccine BioNTech
EMA/H/C/005735/RR/xxx**

Im April 2023 hat dann der US-amerikanische Wissenschaftler Kevin McKernan mit Kollegen Daten zur DNA-Verunreinigung von Comirnaty veröffentlicht, die er selbst erhoben hat*. Untersucht hat er Proben mit offizieller Chargen-Freigabe. Was dabei herauskam, überstieg alle vorausgegangenen Befürchtungen. Denn gefunden wurden nicht nur erhebliche Kontaminationen mit linearer DNA, sondern auch intakte Plasmide mit Genen für das Spike-Protein und sogar für Antibiotika-Resistenzen.

Mit welchen Risiken die Geimpften deshalb rechnen müssen, wird sich mangels entsprechender Sicherheitsstudien erst nach und nach zeigen.

Auszüge aus dem Assessment Report der EMA zu Comirnaty vom 19 Februar 2021**

Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000
EMA/707383/2020 Corr.1

Originalversion:

The BNT162b2 active substance is manufactured by in vitro transcription using a linear DNA template, produced via plasmid DNA from transformed Escherichia coli cells. The linear DNA template is not part of the final product but defines the sequence of the mRNA product and therefore it is fundamental to ensure the adequate control of the active substance. Changes to the manufacturing process of the linear DNA template (e.g. change to plasmid host cell) may result in a different impurity profile in the active substance. Additional details on the manufacturing process and the control strategy for this starting material, initially only shortly described, have been provided and the dossier will be updated accordingly.

Sinngemäße Übersetzung:

Der Wirkstoff BNT162b2 wird durch In-vitro-Transkription unter Verwendung einer linearen DNA-Matrize hergestellt, die über Plasmid-DNA aus transformierten Escherichia-coli-Zellen hergestellt wird. Die lineare DNA-Matrize ist nicht Teil des Endprodukts, sondern definiert die Sequenz des mRNA-Produkts und ist daher von grundlegender Bedeutung, um eine angemessene Kontrolle des Wirkstoffs sicherzustellen. Änderungen am Herstellungsprozess des linear-DNA-Matrizen (z.B. Wechsel der Plasmid-Wirtszelle) können zu einem anderen Verunreinigungsprofil im Wirkstoff führen. Weitere Details zum Herstellungsprozess und zur Kontrollstrategie für diesen Ausgangsstoff, die zunächst nur kurz beschrieben wurden, wurden bereitgestellt, und das Dossier wird entsprechend aktualisiert.

Fortsetzung auf der nächsten Seite

* McKernan et al. 2023: *Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose*
10. April 2023, OSF Preprints, doi:10.31219/osf.io/b9t7m

** EMA 2021: *Assessment report Comirnaty vom 19. Februar 2021*
Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000, EMA/707383/2020 Corr.1
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

Originalversion:

Process development changes were adequately summarised. Two active substance processes have been used during the development history; Process 1 (clinical trial material) and Process 2 (commercial process). Details about process differences, justification for making changes, and results from a comparability study are provided. The major changes between active substance process versions were described in the dossier.

Sinngemäße Übersetzung:

Prozessentwicklungsänderungen wurden angemessen zusammengefasst. In der Entwicklungsgeschichte wurden zwei Wirkstoffverfahren eingesetzt; Prozess 1 (Material für klinische Studien) und Prozess 2 (kommerzieller Prozess). Details zu Prozessunterschieden, Begründungen für Änderungen und Ergebnisse einer Vergleichbarkeitsstudie werden bereitgestellt. Die wesentlichen Änderungen zwischen den Wirkstoff-verfahrensversionen wurden im Dossier beschrieben.

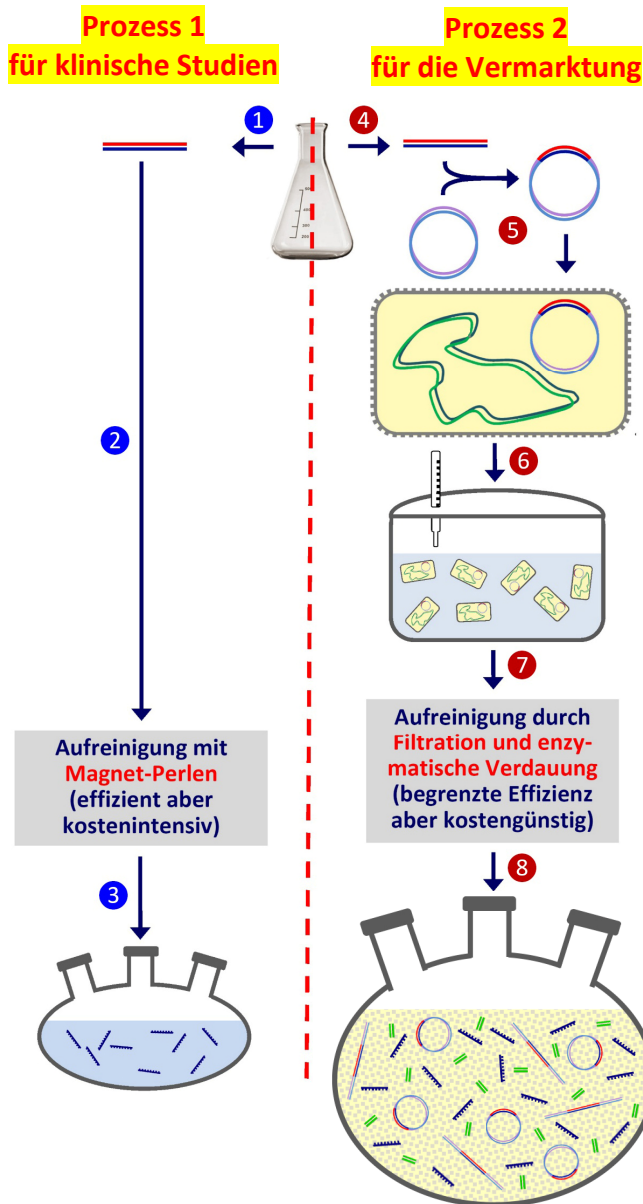
Originalversion:

Overall, the information provided is satisfactory. However, certain information is still pending due to the very short time frame of product development and will either be updated in the dossier imminently or further addressed in specific obligations and other post-approval measures. Information on the manufacturing process and process controls for the manufacturing sites Andover and BNT Mainz & Rentschler have been provided and are considered satisfactory. Two active substance processes have been used during the development; Process 1 and 2. The major changes between AS Process 1 and 2 are: increased process scale, DNA template changed from a PCR template to linearised plasmid DNA, magnetic bead purification replaced with proteinase K digestion and UFDF steps. Based on the differences observed between batches manufactured by active substance Process 1 and 2 for the CQA mRNA integrity and lack of characterisation data, a MO was raised regarding comparability, characterisation and clinical qualification of the one proposed acceptance criteria. Biological characterisation of the active substance was limited, and additional data and discussion were requested to address functionality. Additional characterisation data for the active substance are to be provided.

Sinngemäße Übersetzung:

Insgesamt sind die bereitgestellten Informationen zufriedenstellend. Bestimmte Informationen stehen jedoch aufgrund des sehr kurzen Zeitrahmens der Produktentwicklung noch aus und werden entweder in Kürze im Dossier aktualisiert oder in spezifischen Verpflichtungen und anderen Maßnahmen nach der Zulassung weiter behandelt. Informationen zum Herstellungsprozess und zu den Prozesskontrollen für die Produktionsstandorte Andover und BNT Mainz & Rentschler wurden bereitgestellt und gelten als zufriedenstellend. Bei der Entwicklung kamen zwei Wirkstoffverfahren zum Einsatz; Prozess 1 und 2. Die wichtigsten Änderungen zwischen Aktive-Substanz-Prozess 1 und 2 sind: vergrößerter Prozessmaßstab, Änderung der DNA-Matrize von einer PCR-Matrize zu linearisierter Plasmid-DNA, Magnetperlen-Reinigung ersetzt durch Proteinase-K-Verdau- und UFDF <Ultrafiltration/Diafiltration> Schritte. Basierend auf den beobachteten Unterschieden zwischen den nach Wirkstoffverfahren 1 und 2 hergestellten Chargen in Bezug auf das CQA <Critical Quality Attribute / kritisches Qualitätsmerkmal> mRNA-Integrität und das Fehlen von Charakterisierungsdaten wurde ein MO <Major Objection /große Bedenken> hinsichtlich Vergleichbarkeit, Charakterisierung und klinischer Eignung des einen vorgeschlagenen Akzeptanzkriteriums erhoben. Die biologische Charakterisierung des Wirkstoffs war begrenzt, und es wurden zusätzliche Daten und Diskussionen zur Erörterung der Funktionalität angefordert. Zusätzliche Charakterisierungsdaten für den Wirkstoff sind vorzulegen.

Abbildung: Herstellung des mRNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech

**Prozess 1 für Zulassungsstudien**

- 1 Laborsynthese der DNA-Matrize des Gens für das Spike-Protein als Vorlage für die mRNA-Sequenz und deren Vervielfältigung
- 2 Laborsynthese der mRNA unter Verwendung der synthetischen DNA-Matrize und anschließende präzise aber kostenintensive Aufreinigung unter Verwendung von Magnet-Perlen
- 3 Bereitstellung der aufgereinigten mRNA (dunkelblau) für die Verpackung in Lipid-Nanopartikel

Prozess 2 für die Vermarktung

- 4 Laborsynthese der Gens für das Spike-Protein als DNA
- 5 Integration des DNA-Gens in ein Bakterien-Plasmid und dessen gentechnische Einbringung in die erste Bakterien-Generation
- 6 Vermehrung des genetisch veränderten Bakteriums (Folgenerationen) in technischen Großanlagen
- 7 Gewinnung des Bakterien-Plasmids und dessen Linearisierung als DNA-Matrize, RNA-Synthese und kostengünstige groß-technische Aufreinigung hauptsächlich durch Filtration
- 8 Bereitstellung der aufgereinigten mRNA (dunkelblau) für die Verpackung in Lipid-Nanopartikel, jedoch mit vielfältigen Verunreinigungen, u.a. DNA einschließlich intakten und linearisierten Plasmid-Matrizen (rot umrandet)

Verwendete Symbole

	Synthetisch hergestellte DNA-Matrize
	mRNA des Impfstoffs
	Bakterien-Plasmid vor der gentechnischen Manipulation
	Bakterien-Plasmid mit gentechnisch eingefügtem Spike-Gen
	Coli-Bakterium mit dem gentechnisch manipulierten Plasmid neben der eigenen DNA (grün)
	linearisiertes Bakterien-Plasmid als DNA-Matrize für die großtechnische Produktion
	Fragmente Bakterien-DNA

3. Grenzwerte für DNA in parenteralen Arzneimitteln

Biologische Produkte können DNA-Reste von Wirtszellsubstraten, aber auch andere residuale DNA aus dem Produktionsprozess enthalten. Diesen Kontext hat Harry Yang 2013* übersichtlich dargestellt. Demnach ist es möglich, dass solche Rest-DNA zu onkogenen oder infektiösen Ereignissen führen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO hatte 2006 eine Studiengruppe gegründet, um die WHO-Anforderungen angesichts der bedeutenden Fortschritte bei der Entwicklung von Impfstoffen sowie der vom Center for Biologics Evaluation and Research der FDA (CBER) durchgeführten Studien zu überdenken. Diese Bemühungen führten zur Änderung der DNA-Grenzwerte der WHO von zuvor 100 pg DNA pro Arzneimitteldosis auf 10 ng pro Dosis und dieser Wert wurde von den Zulassungsbehörden weitgehend übernommen. Die WHO-Studiengruppe war sich aber auch darin einig, dass die Verringerung der Rest-DNA-Größe auf unter 200 Basenpaaren (bp) bei einem Grenzwert des DNA-Gesamtgehalts von 10 ng pro Dosis sinnvoll erscheint**. Dies war jedoch zunächst nicht in der WHO-Empfehlung berücksichtigt worden.

Erst die einschlägige WHO-Empfehlung von 2013*** berücksichtigt wichtige Faktoren wie die Größe der DNA-Fragmente und potenziell inaktivierende Schritte im Herstellungsprozess. seither sind nicht nur der Grenzwert von 10 ng pro parenteraler Arzneimitteldosis, sondern auch andere Faktoren zu berücksichtigen, wenn es darum geht, den akzeptablen Gehalt an residueller DNA zu bestimmen. Entsprechend müssen in diesem Sinne nun folgende Aspekte auf den Herstellungsprozess bezogen berücksichtigt werden:

- (I) jede Verringerung der Menge der kontaminierenden DNA
- (II) jede Größenverringerng der kontaminierenden DNA
- (III) jede chemische Inaktivierung der biologischen Aktivität der kontaminierenden DNA

Ein von einer DNA-Kontamination ausgehendes Risiko muss somit von der jeweils zuständigen Zulassungs- beziehungsweise Überwachungsbehörde auf der Grundlage von (I) und/oder (II) und/oder (III) bewertet werden. Dieses Risiko kann aber nur dann als akzeptabel angesehen werden, wenn Daten belegen, dass angemessene Werte erreicht wurden. Was als angemessen gelten kann, ist dabei sorgfältig zu evaluieren und von der zuständigen Behörde zu bestätigen.

* Harry Yang 2013: *Establishing Acceptable Limits of Residual DNA*

PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology March 2013, 67 (2) 155-163; DOI: <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2013.00910>

** WHO 2007: *Meeting Report Studygroup on cell substrates for production of biologicals.*

June 11 and 12, 2007; 1–30.

https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/cell-substrates/cells.final.mtgrep.ik.26_sep_07.pdf?sfvrsn=3db7d37a_3&download=true

*** WHO 2013: *Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks*

WHO Technical Report Series No. 978, 2013 (Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 878), Annex 3, 22 May 2013

www.who.int/publications/m/item/animal-cell-culture-trs-no-978-annex3

Näheres zur Festlegung von Grenzwerten für Verunreinigungen in biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln durch die zuständigen Behörden regelt die ICH-Guideline ICH-Q6B*:

"Die absolute Reinheit biotechnologischer und biologischer Produkte ist schwer zu bestimmen und die Ergebnisse sind methodenabhängig. Daher wird die Reinheit des Wirkstoffs in der Regel durch eine Kombination von Methoden geschätzt. Bei der Auswahl und Optimierung der Analyseverfahren sollte der Schwerpunkt auf der Trennung des gewünschten Produkts von produktverwandten Substanzen und von Verunreinigungen liegen.

Die in diesen Produkten beobachteten Verunreinigungen werden in prozessbedingte und produktbedingte Verunreinigungen unterteilt:

- *Zu den prozessbedingten Verunreinigungen in der Arzneimittelsubstanz können Zellkulturmedien, Wirtszellproteine, DNA, monoklonale Antikörper oder chromatografische Medien gehören, die bei der Aufreinigung verwendet werden, sowie Lösungsmittel und Pufferkomponenten. Diese Verunreinigungen sollten durch den Einsatz geeigneter, gut kontrollierter Herstellungsverfahren minimiert werden.*
- *Produktbedingte Verunreinigungen in der Arzneimittelsubstanz sind molekulare Varianten mit Eigenschaften, die sich von denen des gewünschten Produkts unterscheiden und während der Herstellung und/oder Lagerung entstehen. Bei diesen Verunreinigungen sollten sich die Auswahl und die Optimierung der analytischen Verfahren auf die Trennung des gewünschten Produkts und der produktverwandten Substanzen von den Verunreinigungen konzentrieren.*

Einzelfall-bezogene und/oder kollektive Akzeptanzkriterien für Verunreinigungen sollten je nach Bedarf festgelegt werden."

Darüber hinaus gelten die Vorgaben des Europäischen Arzneibuchs**, insbesondere über den Umfang der erforderlichen Spezifizierungen (vgl. gesetzliche Regelungen in § 55 AMG):

- *"Prozessbedingte Verunreinigungen aus dem vorgeschalteten Prozess können Wirtszellproteine, Wirtszell-DNA oder andere Medienbestandteile (z. B. Induktoren, Antibiotika, Serum) enthalten. Sie sind qualitativ und quantitativ zu bewerten."*
- *"Im Allgemeinen ist ein Reinigungsverfahren für parenterale Impfstoffe in der Lage, den Restgehalt an Wirtszell-DNA in den Endprodukten auf weniger als 10 ng pro Dosis zu reduzieren, aber die Akzeptanzgrenzen müssen von der zuständigen Behörde genehmigt werden."*
- *"Restliche Wirtszell-DNA: Der Gehalt an restlicher Wirtszell-DNA wird mit einer geeigneten Methode bestimmt, es sei denn, der Produktionsprozess wurde validiert, um eine geeignete Clearance nachzuweisen. Die quantitative PCR wird aufgrund ihrer Sensitivität und Spezifität empfohlen, es können aber auch andere geeignete Verfahren verwendet werden."*
- *"Verbleibende Plasmide: Wird ein transientes Produktionsverfahren angewandt, muss die Konzentration der restlichen kontaminierenden Plasmide quantifiziert werden."*

* ICH 1999:

ICH Q6B Specifications: test procedures and acceptance criteria for biotechnological/biological products - Scientific guideline

<https://www.ema.europa.eu/en/ich-q6b-specifications-test-procedures-acceptance-criteria-biotechnological-biological-products>

** Council of Europe (2020): ***EUROPEAN PHARMACOPOEIA. Free access to supportive pharmacopoeial texts in the field of vaccines for human use during the corona virus disease (COVID-19) pandemic.***

Updated package October 2020. Übersetzungen aus dem Englischen.
<https://www.edqm.eu/en/d/99080>

Aus der Zusammenschau der oben aufgeführten Regularien ergibt sich somit für die Bewertung von DNA-Kontaminationen des COVID-19-mRNA-Impfstoffs von BioNTech (Comirnaty) folgendes Bild:

1. Grenzwert

Ein absoluter oberer Grenzwert für Kontaminationen mit Wirts-DNA und deren Abkömmlingen im Endprodukt ist mit 10 ng Gesamt-DNA pro Impfdosis anzugeben. Dabei sind mindestens folgende aus dem Wirts-Bakterium E. Coli stammende DNA-Fraktionen zu unterscheiden: DNA-Matrize (Startmaterial*), Plasmide und summativ sonstige (heterogene) DNA-Fragmente.

Dies ergibt sich vor allem aus den einschlägigen Empfehlungen der WHO bzw. von WHO-Einrichtungen sowie aus dem Europäischen Arzneibuch. Eine Koppelung des Grenzwerts an die Wirkstoffmenge statt an das Endprodukt ist in diesen Quellen nicht vorgesehen. So wird die Wirkstoffmenge von Comirnaty zwar beispielsweise mit 30 µg Tozinameran für Erwachsene angegeben, aufgrund der Natur dieses Arzneimittels muss aber davon ausgegangen werden, dass diese Menge nicht präzise dosierbar ist. Der Grenzwert von 10 ng pro Dosis ist deshalb auf die Menge der bei einer Impfung verwendeten Injektionsflüssigkeit zu beziehen, im Fall von Comirnaty also 300 µl. **Entsprechend darf die injektionsfertige Verdünnung von Comirnaty eine maximale Gesamt-DNA-Konzentration von 33 ng/ml enthalten.**

2. Aufgrund der unterschiedlichen Schädigungspotentiale ist jede prozessbedingte Kontamination mit unterschiedlichen DNA-Fraktionen aus den vorgeschalteten Prozessen gesondert qualitativ und quantitativ zu charakterisieren, wobei es insbesondere gilt, DNA-Matrize (Startmaterial*), Plasmide und summativ sonstige (heterogene) DNA-Fragmente getrennt zu erfassen. Grenzwerte für einzelne Fraktionen bedürfen einer expliziten behördlichen Genehmigung auf Basis einer wissenschaftsbasierten Beurteilung der spezifischen Schadpotentiale, wobei die Gesamtmenge von 10 ng DNA pro Dosis nicht überschritten werden darf und die Länge der DNA-Spezies der von der WHO 2007 veröffentlichte Länge von 200 bp nicht überschreiten sollte.

Insbesondere aus den Bestimmungen des Europäischen Arzneibuchs ergibt sich die Notwendigkeit, die Verunreinigungsmuster der unterschiedlichen DNA-Fraktionen im Endprodukt vollständig aufgefächert zu ermitteln, da nur so ein gegebenenfalls tatsächliches Schadpotential des Gesamtbilds beurteilt werden kann. Hinzu kommen die Regelungen der ICH-Guideline Q11 in Bezug auf Verunreinigungen für die DNA-Matrize als Startmaterial* in der Produktion von mRNA, denn aus dieser Quelle, also der Präparation des Startmaterials "DNA-Matrize", stammen alle Verunreinigungen des Endprodukts mit DNA.

3. In der praktischen Durchführung der Kontrolle von DNA-Kontaminationen in mRNA-Impfstoffen ist es somit notwendig, folgende Schritte zu berücksichtigen:

- a) Bestimmung der Gesamt-DNA im Endprodukt, wobei die Grenze von 33 ng/ml nicht überschritten werden darf.
- b) Festlegung von Grenzwerten für die einzelnen DNA-Fraktionen, dies sind insbesondere:
 - Wirtszell-DNA und deren Fragmente
 - Plasmide und deren Fragmente
 - DNA-Matrizen und deren Fragmente
- c) Prozessvalidierung und Überprüfung ob die Stabilität der Prozesse erlaubt, die Notwendigkeit der aufgefächerten Bestimmung der DNA-Fraktionen einzuschränken. In Abhängigkeit des Validierungsergebnisses sind die Details der Routinetestung behördlich zu genehmigen.

* ICH 2013: ICH Q11 Development and manufacture of drug substances

<https://www.ema.europa.eu/en/ich-q11-development-manufacture-drug-substances-chemical-entities-biotechnological-biological>

4. Bestimmung der Gesamt-DNA-Kontaminationen in Chargen des m-RNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech, die in Deutschland in Verkehr gebracht worden waren

Nachdem McKernan und Kollegen in USA bei der Untersuchung des mRNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech drastische DNA- und Plasmid-Kontaminationen gefunden hatten, wurden in analoger Weise auch fünf noch versiegelte Chargen dieses Impfstoffs überprüft, die in Deutschland in Verkehr gebracht und zuvor vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) freigegeben worden waren.

Alle diesbezüglichen Untersuchungen wurden von dem renommierten medizinisch-molekularbiologischen Labor MMD in Magdeburg unter Leitung von Frau Prof. Dr. Brigitte König durchgeführt. Frau Prof. König lehrt als Universitätsprofessorin in Magdeburg und Leipzig und kann über 500 begutachtete wissenschaftliche Veröffentlichungen vorweisen.

Analysenzertifikat 1 von 2



MMD GmbH & Co. KG | Breiter Weg 10 A | 39104 Magdeburg

Dr. Jürgen O. Kirchner
Dipl. Biol., MBA

Analysenergebnisse

21. August 2023

Sehr geehrter Herr Dr. Kirchner,

die Analyse einer Charge des Impfstoff Comirnaty (BNT162b2) von Biontech/Pfizer auf ihren DNA-Gehalt sowie auf die Anwesenheit von BNT162b2 spezifischen Plasmiden ergab folgendes Ergebnis:

BNT162b2		DNA-Gehalt	Plasmide
Chargennummer	Verfallsdatum	ng/µl	
GH9715	06/2023	9,45	nachweisbar

Untersucht wurde eine Durchstechflasche der Charge GH9715 mit der aufgedruckten Haltbarkeit von 06/2023. Die Probe wurden unter Einhaltung der Kühlkette im Labor versiegelt am 1.6.2023 angeliefert und dort bis zur Analyse am 28.06.2023 bei 2 bis 8 C gelagert. In das Mehrdosenbehältnis mit violettem Deckel der Charge GH9715 wurden 1,8 ml einer sterilen Natriumchlorid-Lösung 0,9 Prozent gespritzt. Analysiert wurde jeweils das gebrauchsfertig verdünnte Präparat.

Mit freundlichen Grüßen

Brigitte König

Prof. Dr. rer. nat. habil. Brigitte König

Magdeburg Molecular Detections
MMD GmbH & Co. KG

Verwaltung:
Breiter Weg 10 A
39104 Magdeburg
Telefon +49 391 5353797
Telefax +49 391 5353845
E-Mail info@mmd-web.de
Internet www.mmd-web.de

Labor:
Brenneckerstraße 20 (ZENIT II)
39118 Magdeburg
Telefon +49 391 6117209
Telefax +49 391 6117208
E-Mail labor@mmd-web.de

Bankverbindung:
BIC:
DEUT DE 33030
IBAN:
DE20 8107 0024
0129 3794 00

Geschäftsführer:
Prof. Dr. Brigitte König
Rüdiger Berndt
Registergericht:
Amtsgericht Stendal
HRA-Nr. 1950



Analysenzertifikat 2 von 2

MMD GmbH & Co. KG | Breiter Weg 10 A | 39104 Magdeburg

Dr. Jürgen O. Kirchner
Dipl. Biol., MBA

Analyseergebnisse

21. August 2023

Sehr geehrter Herr Dr. Kirchner,

die Analyse mehrerer Chargen des Impfstoff Comirnaty (BNT162b2) von Biontech/Pfizer auf ihren DNA-Gehalt sowie auf die Anwesenheit von BNT162b2 spezifischen Plasmiden ergab nachfolgend aufgeführtes Ergebnis.

Untersucht wurden mehrere Durchstechflaschen des Impfstoffs Comirnaty. Es handelte sich um ungeöffnete Vials. Die Proben wurden unter Einhaltung der Kühlkette ins Labor der MMD GmbH & Co. KG geliefert und dort bis zur Analyse bei 2 bis 8 C gelagert. Die ungeöffneten Impfstoffbehälter wurden mit je 1,8ml steriler 0,9%iger NaCl-Lösung versetzt.

BNT162b2		DNA-Gehalt	Plasmide
Chargennummer	Verfallsdatum	ng/µl	
FW1374	09/2022	7,78	Ja
343961B	06/2022	3,38	Ja
ACB5517	02/2022	11,8	Ja
FP1972	04/2022	2,78	Ja

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. rer. nat. habil. Brigitte König

Magdeburg Molecular Detections
MMD GmbH & Co. KG

Verwaltung:
Breiter Weg 10 A
39104 Magdeburg
Telefon +49 391 5353797
Telefax +49 391 5353845
E-Mail info@mmd-web.de
Internet www.mmd-web.de

Labor:
Brennereistraße 20 (ZENT II)
39118 Magdeburg
Telefon +49 391 6117209
Telefax +49 391 6117208
E-Mail labo@mmmd-web.de

Bankverbindung:
BIC: DEUT DE 33030
IBAN: DE20 8107 0024
0129 3794 00

Geschäftsführer:
Prof. Dr. Brigitte König
Rüdiger Berndt
Registriergericht:
Amtsgericht Stendal
HRA-Nr. 1950

DNA-Gehalt in fünf versiegelten Chargen des mRNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech

BioNTech Charge	Verfallsdatum	DNA ng/µl	DNA ng/Dosis	Vielfaches des DNA-Grenzwerts von 10 ng	Plasmid-nachweis
GH9715	06/2023	9,45	2835	284-fach	JA
FW1374	09/2022	7,78	2334	233-fach	JA
343961B	10/2022	3,38	1014	101-fach	JA
ACB5517	04/2022	11,80	3540	354-fach	JA
FP1972	04/2022	2,78	834	83-fach	JA

Zunächst ist festzustellen, dass alle fünf untersuchten Chargen Plasmide enthalten. Dies belegt, dass die Herstellung nach dem sogenannten Prozess 2 erfolgt ist, also in Massenproduktion unter Verwendung von DNA-Matrizen, die aus Bakterien-Plasmiden gewonnen wurden. Im alternativen Prozess 1 spielen Plasmide keine Rolle, sie kommen darin schlicht nicht vor. In der Zusammenschau mit den Ergebnissen von McKernan und Kollegen ist deshalb davon auszugehen, dass nach Prozess 2 hergestellten Chargen des COVID-19 mRNA-Impfstoffs Comirnaty von BioNTech produktionstechnisch bedingt generell hochgradig mit DNA verunreinigt sind und zwar in einer Dimension, die zweifellos nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft über das vertretbare Maß weit hinaus geht.

Was dies wissenschaftlich bedeutet, wird in zahlreichen Veröffentlichungen zu Thema DNA-Verunreinigungen in parenteralen Arzneimitteln nicht nur von Wissenschaftlern, sondern auch von der WHO und europäischen Institutionen umfassend dargestellt. Eine aktuelle ausführliche Literaturanalyse zu diesem Thema findet sich in Anlage zum vorliegenden Dokument.

Um die Bedeutung der DNA-Kontaminationen zu bewerten, ist es unabdingbar, einen Grenzwert nach wissenschaftlichen Maßstäben zu definieren. Dies ist allein deshalb schon wichtig, weil bei Laboruntersuchungen in Proben, die nicht gerade destilliertes Wasser sind, der Wert "Null" praktisch nicht gemessen wird, sondern statt dessen in der Regel mindestens ein "Grundrauschen". Im vorausgegangenen Kapitel wurde diesbezüglich aufgezeigt, dass der Grenzwert für DNA-Kontaminationen in parenteralen Arzneimitteln seit vielen Jahren international mit dem Wert 10 ng pro verabreichter Dosis etabliert ist.

Gerade in Anbetracht des langen Anwendungszeitraums dieses Grenzwerts ist es völlig unverständlich, dass die hier vorliegende Überschreitung um mehr als das mehrere Hundertfache derart konsequent ignoriert werden konnte. Deshalb ist zu fragen:

- Wie war das möglich?
- Wer hat das zu verantworten?
- Und wie kann für die Zukunft Gleiches oder Schlimmeres verhindert werden?

Diese Fragen sind mit besonderem Nachdruck zu stellen, denn es gilt nicht weniger, als einen beispiellosen Betrug zu bewältigen, der nicht nur Gesundheit und Leben von Milliarden Menschen betrifft, sondern unsere genetische Identität in Frage stellt. Wenn es uns jetzt nicht gelingt die Antworten auf diese Fragen zu finden, wird das, was hier seine Fratze zeigt, eine eigene Dynamik entwickeln, die keiner rechtstaatlichen Kontrolle mehr zugänglich ist.

Ist das übertrieben?
Wohl kaum.

In Anbetracht dieser Befunde, die mRNA-Impfstoffchargen in USA und Europa betreffen, ist zu fragen, wieso dies von Herstellern und Behörden nicht zur Kenntnis genommen wurde. Ein Hinweis ergibt sich beispielsweise aus der folgenden Tabelle, die einem einschlägigen EMA-Report entnommen wurde*.

Table S.3.2-1 Residual DNA Template Results for Clinical, Initial Emergency Supply and Process Performance Qualification COVID-19 Vaccine BNT162b2 Drug Substance Batches (Andover)

Batch		20Y513C101	20Y513C201	20Y513C301	20Y513C401	20Y513C501
Sample	Acceptance Criteria	Results				
Drug Substance	≤ 330 ng DNA / mg RNA	17	29	10	23	211

Hier kommen drei wichtige Aspekte zum Ausdruck:

1. Angegeben wird nicht der Gesamt-DNA-Gehalt, sondern nur die im Wirkstoff verbliebenen DNA-Matrizen. Ebenfalls verbliebene Plasmide oder fragmentarische DNA wurden offensichtlich ignoriert, denn sonst würden die Regeln seriöser Wissenschaft dazu führen, dass nicht "Residual DNA Template", sondern "Total DNA Content" angegeben worden wäre.
2. Der zu unterschreitende Grenzwert wird hier nicht mit 10 ng pro Impfdosis, sondern mit 330 ng DNA pro mg RNA angegeben. Dies ist ein wohl wie folgt rechnerisch zustande gekommener Wert: Pro Dosis enthält Comirnaty 30 µg RNA-Wirkstoff Tozinameran, entsprechend wird kalkuliert, dass bei dieser Dosierung 10 ng DNA erlaubt seien. Da 30 mg ganze 33 mal in ein mg passen, wird der dazugehörige Grenzwert für DNA von 10 ng mit 33 multipliziert, was wiederum 330 ng DNA/ mg Tozinameran als Grenzwert ergibt.
3. Die unter 2. aufgezeigte Rechnung offenbart, dass die DNA-Kontaminationen nicht im Endprodukt, sondern nur im Wirkstoff Tozinameran bestimmt wurde, denn dieser wird in mg gewogen. Andere DNA-Verunreinigungen bleiben offenbar entgegen einschlägiger gesetzlicher Regelungen unbeachtet.

Bedeutung der Ergebnisse:

Die gefundene DNA-Kontamination des BioNTech-Impfstoffs mit grundsätzlich funktionsfähiger DNA übersteigt den von der EMA vorgegebene Grenzwert um das mehrere Hundertfache. Dieser DNA-Gehalt wird jedoch weder in der Gebrauchs- noch in der Fachinformation ausgewiesen, da als Verunreinigungen definierte Inhaltsstoffe eines Arzneimittels nicht auszuweisen sind. Diesbezüglich ist jedoch zu hinterfragen, ob es sich hier tatsächlich um eine Verunreinigung mit DNA handelt, oder ob die DNA nicht auch zur pharmakologischen Wirkung dieses Impfstoffs beiträgt, da diese zumindest teilweise Träger des aktivierbaren Gens des Spike-Proteins ist. Somit ist diese DNA grundsätzlich geeignet, Zellen des Geimpften zur Produktion des Spike-Proteins zu zwingen - und zwar zusätzlich zu dem Spike-Protein, das auf Basis der eingebrachten mRNA gebildet wird. Davon ist gemäß der vorliegenden Erkenntnisse zumindest für das Impf-Produkt auszugehen, welches nach dem von der EMA Prozess 2 genannten Verfahren hergestellt wird, also dem kommerziell vermarkteten Impfstoff. Das aber bedeutet wiederum, dass die hier als Verunreinigung bezeichneten DNA-Bestandteile des Impfstoffs als zusätzlicher Wirkstoff auszuweisen wären.

* EMA 2020: *Rapporteur Rolling Review critical assessment report, Quality aspects COVID-19 mRNA Vaccine BioNTech*
EMEA/H/C/005735/RR/xxx (19 Nov 2020)

5. Bewertung des Risikoprofils der DNA-Kontaminationen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech

5.1. Kontamination mit Plasmiden - ein generelles Qualitätsproblem

Laut des Assessment Reports der EMA vom Februar 2021 werden die für die Herstellung des mRNA-COVID-19-Impfstoffs von BioNTech nach Prozess 2 aus Coli-Bakterien gewonnenen Plasmide vor der mRNA-Produktion linearisiert. Dies ist ein für die Transkription und damit für die Produktion der mRNA notwendiger Schritt. Die Präsenz ganzer Plasmide im Endprodukt zeigt jedoch, dass die Linearisierung regelmäßig unvollständig erfolgt. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass dies bei den Qualitätskontrollen im Produktionsprozess nicht aufgefallen ist.

Wenn die Unvollständigkeit der Linearisierung der Plasmide von BioNTech, aber auch den Überwachungsbehörden hingenommen wird, spricht dies dafür, dass diesbezüglich ein grundsätzliches Problem bei der Herstellung vorliegt, das offensichtlich nicht gelöst werden konnte. Wie fundamental die Kontamination der mRNA-Impfstoffe mit Plasmiden ist, wird aus der Tatsache deutlich, dass dieses Problem nicht nur für die von BioNTech vermarkteten mRNA-Impfstoffe gilt, sondern laut der Untersuchungen von McKernan und Kollegen auch für die von Moderna.

Offenbar wurden hieraus aber keine Konsequenzen gezogen und stattdessen vor diesem Problem kapituliert. Somit muss davon ausgegangen werden, dass die Herstellung von mRNA-Impfstoffen nach Prozess 2 für die Produktion im großtechnischen Maßstab bereits bezüglich der Bereitstellung der DNA-Matrizen nur ungenügend und deshalb regelmäßig mit einem erheblichen Kontaminationsgrad erfolgen kann. Das wiederum stellt in Frage, ob die Vorgaben der "Good Manufacturing Practice" (GMP, gute Herstellpraxis) bezüglich Prozess 2 überhaupt eingehalten werden.

Der nächste Schritt nach Beendigung des Transkriptions-Vorgangs, also der Erzeugung von mRNA, ist der Abbau der nun nicht mehr nötigen linearisierten DNA-Plasmide durch Enzyme (DNasen) in Nukleotide, um die Kontamination des Endprodukts mit DNA bereits an dieser Stelle des Herstellungsprozess Prozess 2 zu beseitigen. Die Abbauprodukte, also die nun vereinzelt Nukleotide der DNA, sollen bei der nachfolgenden Filtration abgetrennt werden. Nur, die sehr hohe Kontamination von freigegebenen Impfstoff-Chargen mit DNA zeigt dass auch der Schritt der DNA-Verdauung in Prozess 2 höchst ungenügend erfolgt. Damit liegt nach der ungenügenden Linearisierung von Plasmiden mit der ungenügenden Verdauung von DNA durch DNasen noch ein zweites schwerwiegendes Produktionsproblem vor, das die Sicherheit des Endprodukts in bedenklicher Weise in Frage stellt.

Bereits in ihrem ersten veröffentlichten Assessment Report bemängelte die EMA die unzureichenden Qualitätskontrollen der enzymatischen Verdauung von DNA-Kontaminationen, hinterfragte aber nicht die möglichen Konsequenzen für die Produktsicherheit und sorgte offensichtlich auch nicht für Abhilfe. Letzteres könnte ebenfalls ein Hinweis darauf sein, dass Prozess 2 für die Massenproduktion ungeeignet ist und dass die EMA die resultierenden DNA-Kontaminationen schweigend hinnahm, um die Verfügbarkeit des Endprodukts zu ermöglichen - auch wenn dies in bedenklicher Weise die Produktsicherheit in Frage stellt. Möglicherweise könnte es aber auch so sein, dass die Herstellung von mRNA-Impfstoffen auf der Basis von Bakterien-Plasmiden nach Prozess 2 für das Upscaling, also die Produktion im großtechnischen Maßstab, generell ungeeignet ist.

Diese Problematik ist offensichtlich so groß, dass man wohl aufgegeben hat, über die Modulation der Produktion den DNA-Gehalt unter den Grenzwert von 10 ng pro Dosis zu bringen. Also wird nicht wie von WHO und europäischen Institutionen festgelegt nicht die Gesamt-DNA mit diesem Grenzwert abgeglichen, sondern nur die noch im Endprodukt befindlichen DNA-Matrizen. DNA, die größer oder kleiner ist, scheint vollständig ignoriert zu werden. Trifft dies zu, dürfte dies von hoher strafrechtlicher Relevanz sein (§§ 5 in Verbindung mit 95 AMG).

5.2. Das Risiko der Insertionsmutagenese

Es ist bekannt, dass die Lipid-Nanopartikel der mRNA-Impfstoffe und somit auch die in diesen enthaltenen DNA-Kontaminationen grundsätzlich in alle menschlichen Zellen eindringen kann, so dass eine dort dann stattfindende Integration der von McKernan und Kollegen, sowie dem deutschen Labor im mRNA-COVID-19-Impfstoff gefundene Plasmid-DNA in die menschliche DNA von vorn herein nicht ausgeschlossen werden kann. Weiter ist seit Jahrzehnten bekannt, dass das Einbringen einer Fremd-DNA in menschliche Zellen dem Organismus die grundsätzliche Möglichkeit bietet, diese Fremd-DNA stabil und nicht umkehrbar in das menschliche Genom einzubauen. Da dies letztendlich immer eine Mutation des menschlichen Genoms darstellt, wird dieser Prozess des Einbaus (Insertion) von Fremd-DNA als Insertionsmutagenese bezeichnet*.

Der Prozess der Insertionsmutagenese und die damit verbundenen Mutationen sind Gegenstand intensiver Forschung. Dabei werden die aus der Insertionsmutagenese resultierenden genotoxischen Wirkungen von Fremd-DNA grundsätzlich in drei Gruppen unterschieden:

a) Genregulation: Transkriptions- und epigenetische Regulationsmechanismen können beeinträchtigt werden, wodurch die Proteinexpression mit unvorhersehbaren und unerwünschten Ergebnissen fehlreguliert wird*.

b) Geninaktivierung: Die Insertion der DNA in das Wirtsgenom kann innerhalb eines Gens erfolgen, so dass die Funktion des Gens dadurch unterbunden wird. Dies kann zum Verlust essentieller Proteine in der Zelle und damit möglicherweise zur Entstehung verschiedenster Erkrankungen einschließlich Krebs führen*.

c) Genaktivierung: Bestimmte regulatorische und andere genomische Sequenzen können aktiviert werden. Dies kann die Synthese bestimmter Proteinen in der Zelle erhöhen, was ebenfalls ein Krebsrisiko darstellt. Da die auf diese Weise neu entstandenen Krebszellen zu klinisch manifesten Tumoren heranreifen können, ist diese Art der Integration inzwischen eine gängige Technik in der Tumorbiologie geworden**.

Das Auftreten bösartiger Erkrankungen durch DNA-Integration und daraus folgender Onkogenaktivierung wurde bereits im Jahr 2000 in einer klinischen Studie mit einem retroviralen Vektor zur Behandlung von Kindern mit SCID-X1 (schwerer kombinierter Immundefekt) nachgewiesen***.

* EMA 2013:

Reflection paper on management of clinical risks deriving from insertional mutagenesis EMA/CAT/190186/2012 (19 April 2013)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-management-clinical-risks-deriving-insertional-mutagenesis_en.pdf

** Bushman, F.D. 2020:

Retroviral insertional mutagenesis in humans: evidence for four genetic mechanisms promoting expansion of cell clone
 Mol. Ther., 28 (2020), pp. 352-356; <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/bcr1376>

*** Cavazzana-Calvo et al. 2000:

Gene therapy of human severe combined immunodeficiency M (SCID)-X1 disease Science. 2000;288:669–672.

*** Hacein-Bey-Abina, et al. 2003:

LMO2-associated clonal T cell proliferation in two patients after gene therapy for SCID-X1 Science 302: 415-419,

Damals wurde festgestellt, dass drei Jahre nach Behandlung 2 von 10 in dieser Weise behandelten Kinder an Leukämie erkrankt waren. Als Grund wurde die Integration von DNA in die Nähe eines Krebsgens identifiziert. Entsprechend haben die Autoren dieser Studie bereits damals angemahnt, dass eine Beobachtungszeit von 6 Monaten nach Behandlung mit DNA-Wirkstoffen nicht ausreicht, um Langzeitnebenwirkungen solcher Art zu erkennen.

Dies macht deutlich, wie essentiell gründliche und langfristige Untersuchungen zu möglichen genotoxischen Effekten auch für die Fremd-DNA sind, die gegebenenfalls mit dem mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech in den menschlichen Organismus eingebracht wird. Diese fehlen aber bisher, und zwar laut Assessment-Report der EMA vom Februar 2021 mit ausdrücklicher Genehmigung von EMA und EU-Kommission. Die nun von McKernan und Kollegen, sowie dem deutschen Labor gefundenen massiven DNA-Verunreinigungen lassen diese Problematik nun aber auf der Ebene der lokalen Aufsichtsbehörden akut werden, die für die Aufsicht der Produktionsanlagen verantwortlich sind, aus denen die DNA-Verunreinigungen stammen. Von diesen ist nun umgehend zu überprüfen, ob die für jeden Standort nötige Herstellerlaubnis Bestand haben kann.

Antwort von BioNTech auf eine Anfrage zu den Besonderheiten des mRNA-Impfstoffs per E-Mail mit der Aussage, dass DNA in Impfstoffen zu Insertionsmutationen führen kann. Dies muss folglich auch für die DNA-Verunreinigungen im BioNTech mRNA-Impfstoff gelten:

#[7488] Presseanfrage

Von: medinfo@BioNTech.de

An: j.o.kirchner@[REDACTED]

Datum: 15.01.2021 10:45:01

Sehr geehrter Herr Dr. Jürgen O. Kirchner,

vielen Dank für Ihre E-Mail und Ihr Interesse an BioNTech COVID-19-Impfstoff.

[Auslassung]

3. Bei mRNA ist das Risiko einer Insertionsmutagenese im Gegensatz zu DNA-basierten Impfstoffen ausgeschlossen.

Aufgrund der Wirkweise von mRNA-Impfstoffen, bei denen die Boten-RNA die genetische Information trägt und ihre Information im Zytoplasma der Zelle exprimiert wird, besteht kein Risiko für eine Insertionsmutagenese. Anders verhält es sich bei DNA-basierten Impfstoffen: Diese können an zufälliger Stelle in das Genom der Empfängerzelle integriert werden und so eine Mutation auslösen.

[Auslassung]

Mit freundlichen Grüßen,

Ihr BioNTech Service-Team

5.3. Das Risiko einer lang andauernden Expression des Spike-Proteins

Dem T7-Promoter, der sich vor dem Gen für das Spike-Protein auf dem von McKernan und Kollegen im mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech gefundenen Plasmid befindet, kommt für die Aktivierung dieses Gens eine wesentliche Rolle zu. Da der T7-Promoter aber wissenschaftlich nicht final charakterisiert ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass je nach spezifischen Gegebenheiten das Spike-Protein in einer unbestimmten Menge von der Plasmid-DNA abgelesen und von der menschlichen Zelle synthetisiert wird. Möglicherweise könnte dies eine Erklärung für die bereits mehrfach bei Geimpften festgestellte lang anhaltende Nachweisbarkeit von Spike-Protein im Körper sein.

Das Risiko der Integration von intramuskulär verabreichter Plasmid-DNA in die genomische DNA wurde erstmals 2004 in einem Maus-Modell belegt*. Seither hat sich gezeigt, dass die Integration von Plasmid-DNA in das Wirtsgenom dann möglich wird, wenn die Wirtszelle in eine Zellteilung eintritt. Als sich in diesem Sinne teilende Zellen sind für den Menschen insbesondere die Stammzellen und Progenitorzellen sämtlicher Organe zu nennen. Vor allem Hautzellen, Zellen des Gastrointestinaltrakts, Blutzellen und Zellen des Knochenmarks durchlaufen konstant und schnell Zellteilungen. Jede Zellteilung beinhaltet die Auflösung des Zellkerns und damit die Freilegung der chromosomalen (genomischen) DNA der Zelle, so dass Plasmid-DNA in engen Kontakt mit der chromosomalen DNA des Menschen kommen und durch entsprechende Mechanismen der menschlichen Zelle ins Genom integriert werden kann.

Insgesamt ist der Mechanismus der Insertion von Fremd-DNA in Säugetierzellen auf molekularer Ebene noch nicht in der nötigen Weise verstanden. Entsprechend besteht diesbezüglich weiterhin ein hoher Forschungsbedarf. Insbesondere ist in diesem Kontext auch die Frage nach der Persistenz von einmal in eine teilungskompetente menschliche Zelle eingedrungener Plasmide bedeutsam. Denn, je länger diese überdauern, desto höher wird das Risiko der Insertionsmutagenese, also das Risiko, dass die das Gen für das Spike-Protein tragenden Plasmide in die genomische DNA der Geimpften integriert wird und von dort aus eine unkontrollierte Produktion von Spike-Protein stattfindet.

Obwohl das Risiko der Integration von Plasmid-DNA in die genomische DNA von Mensch oder Tier nun bereits über Jahrzehnte bekannt ist, gibt es noch immer keine hinreichenden Daten für die Häufigkeit dieses Geschehens oder die diesbezüglich wesentlichen Faktoren. Solange dies so bleibt, kann eine Abschätzung dieses Risikos zumindest hilfswise auf Basis von Daten erfolgen die zur Integrationshäufigkeit von Adenovirus-DNA erhoben wurden. In diesem Sinne kam etwa eine 2022 an Mäusen durchgeführte Studie für eine Integrations-Häufigkeit von bis zu 0.005 pro Zelle (Leberzellen, in die das Adenovirus eingedrungen war). Das bedeutet, dass es bei einer von 200 mit dem Adenovirus infizierten Zellen zur Integration der Virus-DNA in die genomische DNA und damit zur Insertionsmutagenese kam**. Dieser Wert ist mehr als alarmierend, wenn er in Ermangelung spezifischerer Daten für ein in Verkehr befindliches Arzneimittel wie den mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech als denkbar angenommen werden muss.

* Wang, Z. et al. 2004: *Detection of integration of plasmid DNA into host genomic DNA following intramuscular injection and electroporation*
Gene Ther. 11(8):711-21; doi: 10.1038/sj.gt.3302213

** Wang, Z. et al. 2022: *Characterization of integration frequency and insertion sites of adenovirus DNA into mouse liver genomic DNA following intravenous injection*
Gene Ther; 29(6):322-332; doi: 10.1038/s41434-021-00278-2

Aber genau das ist der Fall in Anbetracht der vorliegenden Daten zur Verunreinigung dieses Impfstoffs mit DNA. Für jedes in Verkehr befindliche Arzneimittel muss aber der Nachweis der Unbedenklichkeit erbracht worden sein, andernfalls ist das in Verkehr bringen, aber auch die Behandlung damit, gemäß Arzneimittelgesetz strafbar (§ 5 AMG i.V.m. § 95 AMG).

Die Schädlichkeit einer langfristigen Expression des Spike-Proteins durch Zellen des menschlichen Körpers ist sicherlich in Autoimmunkomplikationen zu suchen. Nach aktuellen Forschungsergebnissen dürften aber insbesondere auch komplementvermittelte Entzündungsreaktionen eine wesentliche Rolle spielen (→ ausführliche Erläuterungen zu diesem Thema finden sich in der Buchveröffentlichung von David O. Fischer: *Die mRNA-Maschine*).

5.4. Das Risiko einer Antibiotika-Resistenz im Körper der Geimpften

McKernan und Kollegen identifizierten auf dem im mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech gefundenen Plasmid nicht nur ein Gen für das Spike-Protein, sondern auch ein Gen für Kanamycin-Resistenz. Dieses Gen kann aber auch in der menschlichen Zelle eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Kanamycin etablieren, und noch dazu eine Kreuzresistenz gegen andere Antibiotika der Gruppe der Aminoglykoside, wie beispielsweise Gentamycin, Neomycin, Streptomycin und Dibekacin.

Eine solche zelluläre Multiresistenz gegenüber Aminoglykosiden könnte sich auf im Körper eingedrungene schädliche Bakterien durch horizontale Genaustauschprozesse ausbreiten, was wiederum deren Bekämpfung erheblich erschweren kann. Eine solche körpereigene Resistenz des Menschen gegen Antibiotika stellt deshalb ebenfalls ein schwerwiegendes Risiko dar, das nach derzeitigem Erkenntnisstand unabsehbare Folgen haben kann.

5.5. Pflicht zur Langzeitbeobachtung als Konsequenz der US-Arzneimittelbehörde

Im gegebenen Zusammenhang ist von essentieller Bedeutung, dass die geltenden Empfehlungen der U.S. Food and Drug Administration (FDA) für Arzneimittel, die sich in das Genom integrieren können, eine Langzeitbeobachtungsstudie (LTFU) von bis zu 15 Jahren vorschreiben*. Dabei ist die Einbeziehung der Untersuchung neu aufgetretener bösartigen Erkrankungen, hämatologischer Störungen, Auftreten oder Verschlimmerung neurologischer Störungen, Autoimmunerkrankung oder potenziell produktbezogenen Infektionen notwendig.

Bislang sind diese auf dem Stand der Wissenschaft beruhenden Vorgaben in Bezug auf die mRNA-Impfstoffe nicht umgesetzt worden - offensichtlich in Unkenntnis der massiven Verunreinigung dieser Arzneimittel mit DNA und insbesondere in Form von Plasmiden. Nun aber, nachdem McKernan und Kollegen, sowie ein deutsches Labor für in Deutschland in Verkehr gebrachte Chargen die massive DNA-Kontamination dieser Impfstoffe nachgewiesen haben, muss diesbezüglich dringend ein Umdenken stattfinden. In diesem Sinne sind umgehend auch an mRNA-Impfstoffe die strengen Maßstäbe anzulegen, die bereits für andere Arzneimittel, die potentiell in das menschliche Genom integrierende Nukleinsäuren enthalten, selbstverständlich geworden sind.

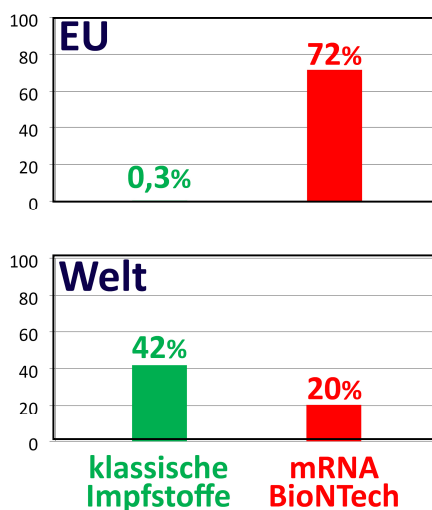
* U.S. Food and Drug Administration 2020: *Long Term Follow-Up After Administration of Gene Therapy Products*

<https://www.fda.gov/media/113768/download>

Epilog: Haben mRNA-Impfstoffe Vorteile gegenüber klassischen Impfplattformen?

Immer wieder wird behauptet, der BioNTech-mRNA-Impfstoff hätte weltweit Millionen Menschenleben gerettet, die ohne diesen verloren gewesen wären. Nur, hierfür gibt es keine validen Studien, die das belegen könnten. Auch die Behauptung, der BioNTech-Impfstoff sei besonders schnell verfügbar gewesen, trifft nicht zu. So hatte China auf die bewährte Technologie der Totimpfstoffe gesetzt und diese genauso schnell verfügbar gemacht, wie der Westen seine Gen-Impfstoffe. Am Ende hatte der BioNTech-Impfstoff gemäß der Absatzzahlen der WHO gerade einmal einen Weltmarktanteil von 20 %, die Vertreter klassischer Tot- oder Proteinimpfstoffe jedoch mehr als das Doppelte:

Marktanteile COVID-19-Impfstoffe



nach David O. Fischer 2023: *Die mRNA-Maschine*
Buchveröffentlichung, Neuauflage Juli 2023
ISBN 9 783752 692426

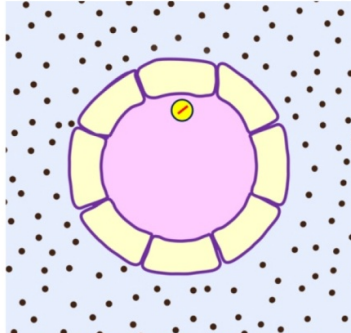
Als man von 30 Jahren mit der Entwicklung der mRNA-Technologie begann, war die biotechnologische Produktion von Proteinen noch sehr viel schwieriger, als es heute der Fall ist. Die Herstellung von mRNA schien eine lohnende Alternative zu sein, insbesondere wenn es um eine individualisierte Impfung ging, die man insbesondere für die Therapie von Krebs für aussichtsreich hielt. Inzwischen hat sich aber nicht nur die mRNA-Technologie, sondern auch die biotechnologische Produktion selbst komplexer Proteine stark weiter entwickelt. Wer ein maßgeschneidertes Protein als Antigen eines Impfstoffs einsetzen möchte, kann dies heute auch für individualisierte Therapieveruche bei spezialisierten Anbietern bestellen. Es genügt die Angabe der Aminosäure-Sequenz des gewünschten Proteins, deren Kenntnis ja auch für die Herstellung eines gleichsinnigen mRNA-Impfstoffs unerlässlich ist. Der Rest ist Routine.

So verhielt es sich auch mit dem Spike-Protein des Virus SARS-CoV2: Bereits kurz nach der Veröffentlichung der Aminosäure-Sequenz dieses Proteins, wurde es biotechnologisch hergestellt und für Forschungszwecke kommerziell angeboten. Hätte man in Anbetracht dessen nicht fragen müssen, warum dieses Protein für seine Verwendung als Impfantigen gegen COVID-19 statt in kultivierten Insektenzellen, wie es beispielsweise für den COVID-19-Proteinimpfstoff von Novavax geschieht, über die mRNA-vermittelte genetische Manipulation von Zellen der Geimpften hergestellt werden soll? Eine klare wissenschaftlich tragfähige Antwort scheint es jedoch nicht zu geben.

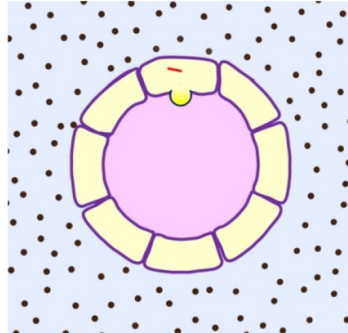
Stattdessen haben sich seit der Zulassung des BioNTech-mRNA-Impfstoffs gegen COVID-19 zahlreiche Hinweise ergeben, dass dieser von offizieller Seite her immer wieder als überaus gut verträglich dargestellte Impfstoff mit erschreckend vielfältigen Risiken behaftet ist. Hierzu gehören insbesondere Entzündungsreaktionen, die von kleinen und kleinsten Gefäßen ausgehen und die bei Obduktionen von Geimpften, die zeitnah zur Impfung verstorben waren, regelmäßig zu finden sind.

Unten ein Schaubild zum möglichen Mechanismus dieser Entzündungen, die praktisch im ganzen Körper vorkommen können und die voraussetzen, dass der Impfstoff in die Blutbahn gelangt*. Dass letzteres praktisch immer der Fall ist, war Ergebnis entsprechender Tierversuche^(→ Seite 2):

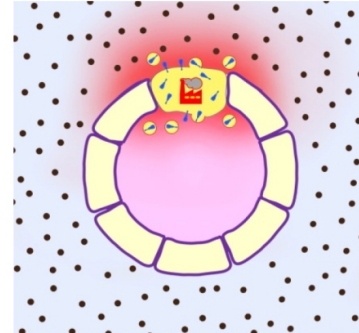
Querschnitt eines sehr kleinen Blutgefäßes: Mechanismus der Entzündung durch Spikeproduktion



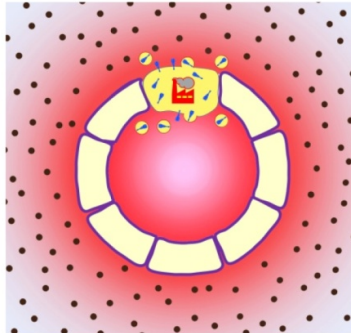
Ein Impfpartikel wird über die Blutbahn in ein sehr kleines Blutgefäß getragen



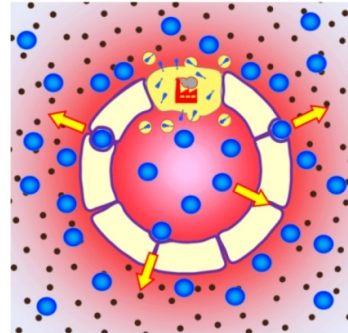
Nach dessen Anlagerung an die Gefäßwand dringt die mRNA mit dem Spike-Gen dort in eine Zelle ein.



Die Zelle wird durch Einwirkung der mRNA in eine Spike-Fabrik umgewandelt, das Spike wird freigesetzt und aktiviert das Komplementsystem.



Das Komplementsystem verursacht dann, dass sich die Umgebung des ganzen Gefäßes entzündet.



Im histologischen Bild ist dies daran zu erkennen, dass Lymphozyten die Gefäßwand durchwandern und im umliegenden Gewebe zur Entzündung beitragen.

Ausgehend von diesen kleinen entzündeten Blutgefäßen kommt es zum Übergriff der Entzündung auf das umliegende Gewebe.

Dass dies so ist, haben die Pathologen Arne Burkhardt, Walter Lang und Michael Mörz nachgewiesen und in mikroskopischer Digitalfotografie eindrucksvoll dokumentiert.*

© David O. Fischer 2023 (Die mRNA-Maschine)

Wie aber kommt es, dass wir solchen Mechanismen erst nach und nach auf die Spur kommen? Hätte das nicht schon vor der Zulassung erforscht werden müssen? Richtig, die anzuwendenden Regularien sagen das. Im Prüfbericht der EMA vom Februar 2021 zum mRNA-Impfstoff von BioNTech - hier BNT 162b2 genannt - steht übersetzt aus dem Englischen jedoch folgendes:

"Mit BNT162b2 wurden keine sekundären pharmakodynamischen, sicherheitspharmakologischen oder Wechselwirkungsstudien durchgeführt." **

Dies bedeutet nicht weniger, als dass auf dem Weg zur Zulassung wesentliche Sicherheitsstudien ausgelassen wurden. Welche Konsequenzen das für Geimpfte hatte und insbesondere langfristig hat, kann sich also erst nach und nach zeigen.

* David O. Fischer 2023: *Die mRNA-Maschine - Protokoll einer wahren Tragödie*
Buchveröffentlichung, **Neuaufgabe Juli 2023**, ISBN 9 783752 692426

** EMA 2021: *Assessment report Comirnaty vom 19. Februar 2021*
Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000, EMA/707383/2020 Corr.1
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

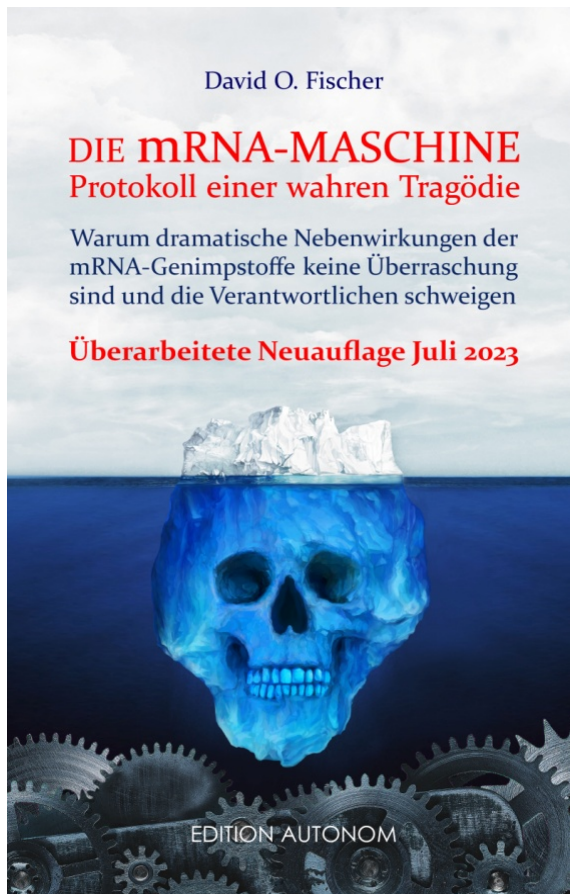
Anlage

Quellenanalyse:

Das Risiko der unbeabsichtigten genetischen Modifikation menschlicher Zellen durch DNA-Kontaminationen in parenteralen Arzneimitteln

(26 Seiten)

Diese Quellenanalyse kann auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.



David O. Fischer 2023:

Die mRNA-Maschine - Protokoll einer wahren Tragödie

Buchveröffentlichung
überarbeitete Neuauflage Juli 2023
ISBN 9 783752 692426
www.genimpfstoffe.de

Inhaltsverzeichnis

Plötzlich ein Fremder: Wesensveränderungen nach mRNA-Impfung	15
Ein Produkt der Investment-Banken: Der Traum von der Heilung vieler Krebspatienten durch mRNA-vermittelte Immunisierung	35
mRNA-Impfstoffe im Körper der Geimpften	45
Nebenwirkungen: Eine Frage von Definitionen?	55
Das Fehlen von Studien zu möglichen Nebenwirkungen des mRNA-Impfstoffs von BioNTech	79
Wegen Einsparungen im Produktionsprozess ist der mRNA-Impfstoff von BioNTech stark verunreinigt und nicht identisch mit dem Impfstoff der Zulassungsstudien	97
Die DNA-Verunreinigungen des mRNA-Impfstoffs von BioNTech und ihre Risiken	107
Die verheerende Dynamik von Entzündungsreaktionen nach mRNA-Impfung	119
Herzinfarkt 2.0 und das Verbot bedenklicher Arzneimittel	141
Das Trauma der Entzündung kleiner Blutgefäße	153
Die mögliche Einflussnahme der mRNA-Impfung auf die Epigenetik	165
Autoimmun-Reaktionen als Risiken der COVID-19-Impfstoffe	179
Eine politisch gewollte Täuschung der Menschen in Deutschland: Das Corona-Gutachten der deutschen Bundesregierung vom März 2020	189
Das folgenschwere Entgleisen der Kommunikation verantwortlicher Institutionen	201
Der Knebelvertrag	225
Was aber können wir tun?	233